2

Aus dem pathologischen Institut zu Würzburg.

# Ein nach 12 Jahren recidiviertes Unterlippencarcinom.

---

## Inaugural-Dissertation

verfasst und der

**Hohen Medicinischen Fakultät**

der

Königl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

in der

**Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe**

vorgelegt von


**Paul Sorgenfrei**

approb. Arzt

aus Hamburg.



Verlagsdruckerei Würzburg

1898.

Referent: Dr. med. Max Borst, Privatdocent und I. Assistent am pathologischen Institut zu Würzburg.

Meinem lieben Vater

**in Dankbarkeit**

gewidmet.

Wie wir auf dem Gebiete der inneren Medizin nicht selten die Thatsache konstatieren können, dass bestimmte Krankheiten und zwar in erster Linie Infektionskrankheiten, die den menschlichen Organismus befallen haben und mit Hülfe therapeutischer Massnahmen aus demselben gänzlich vertrieben waren, nach kürzerer oder längerer Zeit, teils aus bestimmten Ursachen, zeitweise jedoch ohne nachweisbaren Anlass denselben Organismus aufs neue befallen, so ist es auch in der chirurgischen Pathologie eine allbekannte Erfahrung, dass durch irgend ein operatives Verfahren entfernte Geschwülste häufig über kurz oder lang sich von neuem entwickeln. Diese Fähigkeit der Geschwülste, die schon lange bekannt war, und die nach Zahns Auffassung bei allen Geschwulstarten vorkommen kann, nennen wir allgemein die Recidivfähigkeit derselben.

Da ich im vorliegenden Falle ein sehr seltenes, erst nach 12 Jahren aufgetretenes Lippencarcinomrecidiv zu untersuchen die Aufgabe habe, so möchte ich, bevor ich zur eigentlichen Untersuchung des Falles schreite, zunächst mit einigen Worten die Lehre von den Recidiven und ihrer Entstehungsursache etwas näher berühren und darauf einige statistische Daten über die Zeit des Auftritts von Recidiven geben, weil ich gefunden habe, dass solche Angaben sich nur sehr zerstreut in der Litteratur vorfinden.

Haben wir nun den Fall vor uns, dass eine Geschwulst, nachdem sie exstirpiert war, von neuem den Organismus befällt, so liegen drei Möglichkeiten vor. Einmal kann die neu auf-

getretene Geschwulst ihren Sitz genau an derselben Stelle haben, an der die primäre exstirpiert wurde, zweitens kann die Recidivgeschwulst in der nächsten Umgebung der ersten Geschwulst entstehen und endlich an einem entfernteren Orte. Je nach dem Sitze des Recidivs unterscheiden wir nun ein lokales, regionäres und Infektionsrecidiv. Alle drei Arten bestehen nicht selten neben einander. Als lokale Recidive sind also alle die grösseren oder kleineren Geschwulstknoten aufzufassen, die entweder schon in der Wunde der exstirpierten Geschwulst auftreten oder ihre Entstehung innerhalb der Operationsnarbe haben. Bei dem Neuauftreten der Geschwülste ziehen die Pathologen und Chirurgen noch einen anderen Gesichtspunkt in Betracht, nämlich den Zeitraum, innerhalb dessen die neue Geschwulst entsteht. Entwickeln sich die Recidive unmittelbar im Anschluss an die Operation, so nennen sie das ein kontinuierliches Recidiv, im andern Falle sprechen sie von einem diskontinuierlichen. Die regionären Recidive haben ihren Sitz in der unmittelbaren Umgebung der Narbe, wenn auch einzelne Autoren schon in der Narbe selbst recidivierende Geschwulstknoten als regionäre bezeichnen. Weiteres darüber werden wir im Folgenden erfahren, wenn wir auf die Entstehungsursachen der Recidive etwas näher eingehen. Über die Infektionsrecidive, die für den vorliegenden Fall gar nicht in Betracht kommen, will ich nur kurz erwähnen, dass sie auf Metastasenbildung beruhen, indem nämlich in die Circulationswege inficierende Elemente eindringen, die dann an verschiedenen Orten, zunächst aber in den benachbarten Lymphdrüsen zur Entwickelung sekundärer Knoten Anlass geben können.

Was die Frage über die Entstehungsursache der Recidive betrifft, so sind im Grossen und Ganzen die Ansichten der meisten Autoren in diesem Punkte übereinstimmend; doch ist es immerhin von Interesse, die Ansichten einzelner Chirurgen und Pathologen zu hören.

Nach Zahn ist das örtliche Wiederkehren einer Geschwulst nur ein Beweis dafür, dass dieselbe nicht vollständig ausgerottet wurde und dass bei ihrer Hinwegnahme ein oder mehrere Bruch-

teile an Ort und Stelle zurückgeblieben waren. Solche zurückgebliebenen Geschwulstkeime können ja vielleicht durch die nachfolgende Narbenbildung und Narbenkontraktion in ihrer Weiterentwickelung gehemmt und sogar zum Schwund gebracht werden, in der Regel wird aber das meist nicht der Fall sein, sondern sie werden infolge der durch das Trauma bedingten Hyperämie und Entzündung rascher wachsen als unter gewöhnlichen Bedingungen und so bald zu makroskopisch erkennbaren Geschwülsten sich entwickeln. Es wäre unrichtig, meint er weiter, ein solches Geschwulstrecidiv als Sekundärgeschwulst bezeichnen zu wollen, da es doch nur ein weiter gewachsener, bei der Operation zurückgebliebener Bruchteil der Primärgeschwulst, also im Grunde genommen, diese selbst sei.

In einer ausführlichen Abhandlung über die Geschwülste sieht auch Lücke für das Auftreten der Recidive einen Grund darin, dass Gewebsteile der Primärgeschwulst bei der Operation zurückbleiben. Er geht nämlich von der Thatsache aus, dass die Entwickelungen einer Geschwulst in um so kleineren Herden auftreten, je weiter sie von dem Hauptsitze der Geschwulst, dem Hauptstock, entfernt sind. Während nun anfangs noch kontinuierliche Reihen von Zellen zu entdecken sind, zeigen sie sich dann später in immer kleineren isolierten Gruppen, zwischen denen gesunde Gewebsinseln sich finden. Diese zerstreuten Gruppen können um die ganze Geschwulst in Fläche und Tiefe herumgehen, und während diejenigen, welche näher liegen und bereits grössere Konglomerate bilden, dem freien Auge und dem betastenden Finger noch in der Gestalt kleiner Knötchen erkennbar sind, können die entfernteren nur durch das Mikroskop entdeckt werden. Entfernen wir nun das, was wir sehen und fühlen, so wird dennoch eine Entwickelung der sekundären mikroskopischen Herde nicht hintangehalten werden können, und so zeigen sich dann Recidive. Dass diese in unmittelbarer Nähe der Narbe oder in der Narbe selbst entstehen können, erklärt sich einmal aus dem Umstande, dass das umgebende Hautgewebe, welches bei der Vernarbung herangezogen

wurde, solche Herde beherbergt haben kann, zweitens kann aber auch aus dem Grunde der Wunde eine derartige Entwickelung in die Narbe hinein mit grösster Sicherheit stattfinden. In der weiteren Betrachtung gelangt er schliesslich zu dem Grundsatze, dass niemals lokale Recidive entstehen würden, wenn man bei den Geschwülsten auch den letzten kleinsten mikroskopischen Herd zu entfernen imstande wäre, eine Behauptung, die auch Zahn in seiner Geschwulstlehre vollkommen bestätigt.

Auch in dem Umstande, dass die mit genau abgegrenzten Hüllen versehenen Geschwülste nur sehr geringe oder eigentlich gar keine Recidivfähigkeit besitzen, kann man einen Grund ersehen, dass es liegengebliebene Keime der Primärgeschwulst sein müssen, auf deren Basis das Recidiv entstanden ist. Denn während derartige abgegrenzte Geschwülste sich bei einiger Sicherheit und Geschicklichkeit mit Leichtigkeit ausschälen lassen, lassen die recidivfähigen Geschwülste oft so ausserordentlich feine, nur mikroskopisch nachweisbare Fortsätze und Ausläufer erkennen, dass eine totale Entfernung sämtlicher Geschwulstelemente fast als unmöglich erscheint, ausgenommen, wenn man bei der Exstirpation sehr weit im Gesunden zu operieren Platz und Gelegenheit hat. In letzterem Falle hat ja auch die Praxis häufig bestätigt, dass keine Recidive wieder aufgetreten sind.

Auch Cohnheim vertritt die Ansicht, dass Reste der ursprünglichen Geschwulst das Recidiv veranlassen, indem er erklärt, dass aus selbstverständlichen Gründen nur die totale Entfernung einer Geschwulst (mit ihren Keimen) vor einem erneuten Wachstum etwa stehen gebliebener Elemente schützen kann.

Ebenso stellt sich Ziegler zu dieser Frage: Da bei den meisten Neubildungen, welche eine Neigung zu regressiven Veränderungen und zum Zerfall zeigen, sich während des Zerfalls der älteren Geschwulstteile eine Neubildung an der Peripherie einstellt, die dafür sorgt, dass stets neue Teile von der Geschwulst ergriffen werden, so kann bei der Exstirpation einer Geschwulst auch nur dann definitive Heilung eintreten, wenn alle Geschwulstteile exstir-

piert oder zerstört sind; andernfalls treten früher oder später Recidive auf.

Thoma führt die lokalen Recidive auf die lokale Metastasierung der Geschwülste zurück. Diese lokale Metastasierung ist gleichzusetzen den Erscheinungen des diskontinuierlichen peripherischen Wachstums. Hier bilden sich im Umkreise eines tumors kleine sekundäre Geschwulstknötchen, die später an Grösse zunehmen und mit dem ersten tumor verschmelzen können. Aus diesem Umstande erklärt es sich, dass bei operativer Entfernung leicht Reste zurückbleiben, die zur Bildung lokaler Recidive führen.

Auch Birch-Hirschfeld führt die Recidive auf Reste der Primärgeschwulst zurück. Eine an die Operation sich anschliessende Entzündung kann sogar die Proliferation in diesen Resten steigern und dadurch rasches Weiterwachsen hervorrufen.

Nach Tillmanns gehen nur die kontinuierlichen Recidive aus Teilen der ersten Geschwulst hervor, welche bei der Operation zurückgelassen worden sind, während die regionären Recidive als selbstständige neue Geschwulstbildungen in der Narbe und deren Umgebung zu betrachten sind. Zuweilen entstehen nach seiner Ansicht auch Recidive dadurch, dass lebende Geschwulstzellen bei der Operation an einer bestimmten Stelle übergeimpft werden.

Eine sehr interessante Theorie von der Entstehung der Recidive entwickelt uns Rindfleisch in seiner speziellen Gewebelehre. Zum Verständnis müssen wir etwas weiter ausholen:

Diejenigen, sagt er, welche eine Geschwulst als primär örtliches Leiden ansehen, haben ein sehr begreifliches Interesse, den Marasmus, der oft mit den Geschwulsterkrankungen einhergeht und immer sekundärerer Natur ist, mit der konstitutionellen Geschwulstkrankheit der Humoralpathologen zu identificieren und beide zusammengenommen von einer inficierenden Thätigkeit der bösartigen Geschwulst abhängig zu machen. Diese Vorstellung muss schon deshalb ganz besonders ansprechen, weil wenigstens das eine über allen Zweifel erhaben ist, dass von der ersten Geschwulst aus eine Anregung zur Bildung neuer, gleichartiger Geschwulstherde

ausgeht und sich allmählich über den ganzen Organismus ausbreitet. In dieser Verbreitung des formativen Reizes unterscheidet Rindfleisch drei Zeitabschnitte, von denen der erste auf die Theorie von der Recidiventstehung seine Anwendung findet.

Im ersten Zeitabschnitt erstreckt sich die Verbreitung des formativen Reizes nämlich nur auf die unmittelbare Umgebung des primären Geschwulstherdes. Sie bewirkt, dass immer neue Herde an der Peripherie gebildet werden, welche später mit dem Hauptherd konfluieren. Die peripherische Infiltration ist daher der stehende Wachstumsmodus bösartiger Geschwülste. Dabei müssen wir annehmen, dass der Anstoss zur Neubildung der Neubildung selbst um eine Spanne Zeit voraufgeht. Dies lehrt uns eben die sog. Recidivfähigkeit der Geschwülste. Gesetzt nämlich, wir haben, um dem Übel Einhalt zu thun, die ganze Geschwulst samt ihrer Infiltrationszone entfernt; die Schnittfläche schien uns nach der Operation vollkommen im gesunden Gewebe zu liegen, nirgends konnte eine Spur bereits stattgehabter pathologischer Proliferation nachgewiesen werden. Dessen ungeachtet werden wir in den meisten Fällen die traurige Beobachtung machen, dass an eben der Stelle, von welcher wir die erste Geschwulst entfernt haben, mithin von eben dem Gewebe, welches uns zur Zeit der Operation noch ganz normal schien, eine neue, gleichartige Geschwulst, das Recidiv, entsteht. Wir sind daher zu der Annahme genötigt, dass in der Verbreitung des formativen Reizes eine Ursache zur Entstehung der Recidive zu erblicken ist, dass man es aber den Geweben eine Zeit lang nicht ansehen kann, ob sie bereits von dem formativen Reiz getroffen sind oder nicht.

Diese Theorie geht allerdings von der Vorstellung aus, dass die bösartigen Geschwülste in der Weise wachsen, dass die gesunde Umgebung in immer weiteren Schichten selbst in die maligne Wucherung übergeführt wird. Heutzutage hat sich jedoch die Vorstellung immer mehr und mehr Bahn gebrochen, dass die Geschwülste »aus sich selbst heraus« wachsen und die Umgebung

nur insoweit in Mitleidenschaft gezogen wird, als sie von der Geschwulst infiltriert und durchwachsen wird.

In einer Ärzteversammlung im Jahre 1888 zu Berlin stellte König während eines Vortrags über die Prognose des Carcinoms hinsichtlich der Entstehung der Krebsrecidive, namentlich der erst in späteren Jahren sich entwickelnden, die Lehre von dem »ruhenden Keim« auf. Er glaubt nämlich, dass von der Recidivfähigkeit der Geschwülste, insbesondere vom Carcinom, entschieden dasselbe angenommen werden muss, was von den Infektionskrankheiten auch gilt, nämlich, dass es einen ruhenden Keim giebt. Gerade wie er z. B. den rätselhaften Fall, wo einer im siebenten Jahre eine Erkrankung im Sprunggelenk bekam, wo dann nach etwa 50 Jahren von derselben Stelle aus dieselbe Krankheit sich entwickelte, auf die Entwickelung eines bis dahin ruhenden Keimes zurückführen zu müssen glaubt, so thut er das auch bei dem Auftreten von Geschwulstrecidiven. Man muss daher bei der Operation sehr gründlich verfahren, sodass man sicher ist, auch die regionären Keime der Geschwulst vollständig entfernt zu haben.

Virchow berichtet zur Frage von der Entstehung der Recidive in seinem Werke »Die krankhaften Geschwülste« ungefähr folgendes:

»Wenn man Personen, die scheinbar blos eine äussere Geschwulst haben, seciert, so ist es gar nichts Ungewöhnliches, an mehreren inneren Organen, deren Erkrankung man bei Lebzeiten des Kranken garnicht vermutet hatte, Geschwülste zu finden. Das beobachten wir alles, während die ursprünglichen Geschwülste bestehen. Wenn wir nun den Fall haben, dass eine Person, der eine äussere Geschwulst exstirpiert ist, einige Zeit nach der Exstirpation stirbt, und wir finden dann auch an inneren Organen Geschwülste, so können wir nicht einfach annehmen, dass die Geschwülste sich erst nach und wegen der Exstirpation gebildet haben. In solchen Fällen ist es sehr natürlich anzunehmen, dass zur Zeit, wo die Exstirpation gemacht wurde, schon das Sekundär-

gebilde existierte, aber in kleinerer Form, und dass es einer gewissen Zeit bedurft hat, um so zu wachsen, dass es ein Symptom, eine erkennbare Störung hervorbringen konnte.«

Aus diesem Grunde betrachtet Virchow auch die sog. Recidive, d. h. das Wiedererwachsen von Geschwulstmassen an dem Orte der Operationsstelle, nicht als Ereignisse, welche unabhängig von der ersten Geschwulst, als das Resultat der Einwirkung einer Dyskrasie zu betrachten wären. Gerade bei den lokalen Recidiven sieht er auf das bestimmteste, wie sie zustande kommen durch eine Erkrankung, welche sich von dem Orte der ersten Bildung schrittweise in die Nachbarschaft fortsetzt und welche auch ohne irgend einen operativen Eingriff in gleicher Weise fortschreitet.

In seinem Werke »Über den Epithelkrebs, namentlich der Haut« spricht Thiersch hinsichtlich der Entstehung von Recidiven die Überzeugung aus, dass in vielen Fällen Ausläufer der geschwulstigen Entartung jenseits der Operationslinie lagen, welche weder mit freiem Auge zu erkennen waren und auch mikroskopisch nur an gehärteten und in geeigneter Weise behandelten Präparaten zu erkennen sind. Diese Recidive, von denen er glaubt, dass sie durch Fortentwickelung zurückgebliebener Ausläufer entstehen, bezeichnet Thiersch als kontinuierliche. Neben dieser Theorie stellt er für den Fall, dass das Recidiv nicht auf Wucherung zurückgebliebener Keime beruht, noch eine zweite Vermutung auf:

»Entwickelt sich nämlich ein Recidiv vollständig neu in der allernächsten Umgebung des primären Sitzes der Geschwulst, so kann dies nicht anders geschehen, als dadurch, dass die gleichen anatomischen Veränderungen, welche der Krankheit am ursprünglichen Sitze disponierend vorhergingen, nun in einem späteren Zeitraum auch in seiner Umgebung zustande gekommen sind.«

Demnach hat man es nach seiner Ansicht mit einer regionären Ausbreitung der anatomischen Disposition zu thun, welche vom primären Sitze ausgehend, nach und nach in immer weiteren

Zonen sich entwickelt. Nach dieser Theorie ist das Auftreten der sog. regionären Recidive zu erklären. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, dass es sich um eine regionäre Ausbreitung der anatomischen Disposition handelt, stellt er die Behauptung auf, dass es unzweifelhaft Fälle giebt, bei denen durch keinerlei Operation dauernde Heilung bewirkt werden kann.

Für diese Theorie von Thiersch tritt in neuester Zeit auch Hauser auf das Wärmste ein, und er hält es für sehr merkwürdig, dass die meisten Chirurgen das Vorkommen regionärer Recidive im Sinne Thiersch's nicht anerkennen wollen, sondern die Auffassung vertreten, dass lokale Recidive niemals entstehen würden, wenn es immer gelänge, die Primärgeschwulst gänzlich auszurotten. Und doch ist gar nicht einzusehen, schreibt er gelegentlich einer Abhandlung über die Histogenese des Plattenepithelkrebses, warum die gleiche Ursache, welche die Entstehung der Primärgeschwulst veranlasst hat, nicht fortwirken und bei der an und für sich gegebenen Disposition des Individuums früher oder später von neuem einen Krebs hervorrufen sollte. Wenn regionäre Recidive im Sinne Thiersch's so selten mit Sicherheit konstatiert werden, so liegt das wohl hauptsächlich an der Schwierigkeit, den histologischen Beweis für den einzelnen Fall zu erbringen, indem sich nicht immer der Ausgang der krebsigen Wucherung von dem ursprünglich normalen Epithel mit Sicherheit nachweisen lässt. Hauser ist der Ansicht, dass in der That das regionäre Recidiv viel häufiger vorkommt, als man annimmt, wenn sich auch nicht leugnen lässt, dass sehr viele Recidive aus zurückgebliebenen Geschwulstkeimen entstehen.

Fassen wir das Vorhergehende noch einmal kurz zusammen, so sehen wir, dass nach der Ansicht der meisten Autoren bei der Exstirpation zurückgebliebene Reste oder Keime die Veranlassung zur Entstehung von Recidiven geben. Weiter wird die regionäre Ausbreitung der anatomischen Disposition oder die Verbreitung des formativen Reizes, schliesslich eine Erkrankung, welche

vom Orte der ersten Bildung schrittweise sich in die Nachbarschaft fortsetzt, als ursächliches Moment hingestellt.

Daneben besteht nun noch eine andere Ansicht, welche für das Auftreten der Recidive, wenn auch nicht aller, nicht die oben genannten Ursachen gelten lässt, sondern in Erwägung zieht, ob nicht vielleicht das Fortwirken derselben Ursachen, welche die primäre Geschwulst hervorbrachten, auch ein Recidiv an der früher afficierten Stelle bedingen kann. Es wird zwar zugegeben, dass die Formen der Recidive, die sehr bald nach der Exstirpation wieder auftreten, wohl auf zurückgebliebenen Keimen beruhen können, bei den sog. späteren Recidiven jedoch sind manche Autoren (Gussenbauer, Hauser) der Überzeugung, dass es sich um Neuinfektion handle. v. Bruns zählte unter 36 Fällen von Recidiven 13, in denen das Recidiv etwas entfernt von der Operationsnarbe begann, und da in den übrigen 23 Fällen der Sitz des Recidivs etwas ausserhalb des Bereichs des primären Übels sich befand, so kann v. Bruns nicht annehmen, dass die Recidive von zurückgebliebenen Keimen ausgegangen seien, sondern betrachtet diese Recidive als neu entwickelten Krebs.

Zum Schluss meiner Betrachtungen über die Entstehungsursache von Recidiven möchte ich noch einen interessanten Punkt erwähnen, der allerdings nicht die wahren Recidive, d. h. Recidive betrifft, die den gleichen Charakter der Primärgeschwulst tragen, sondern die sogenannten, klinisch noch nicht allzuhäufig konstatierten Pseudorecidive.

Es ist nämlich eine bekannte Thatsache, dass aseptische Fremdkörper, wie Glasplatten, Schwämme, Hollundermark, Textilfasern, auch Teile des tierischen Körpers mit oder ohne Beihilfe von chemisch mehr differenten Stoffen in lebenden Geweben eine entzündliche Zellenproliferation mit Gewebsneubildung, neuerdings von Riesenzellenbildung begleitet, hervorrufen. Experimentell ist diese Erfahrung schon häufig bestätigt worden, klinische Beobachtungen sind merkwürdiger Weise ziemlich selten.

Carl Meyer hat in einer Arbeit (Zieglers Beiträge 1889) einige Fälle erwähnt, in welchen ein von der Aussenwelt kommender Fremdkörper, z. B. Raupenhaare oder auch eingeheilte Ligatur- und Suturfäden eine Reaktion hervorriefen, die ein Geschwulstrecidiv zur Folge hatte.

Einen andern sehr interessanten Fall dieser Art führt Gade in der Deutsch. medic. Wochenschrift an, in dem es sich um einen erbsengrossen tumor der Mundschleimhaut handelte. Derselbe wurde exstirpiert, doch schon nach einem Monat trat ein neuer, etwas grösserer tumor auf, der sofort Verdacht auf Sarkom (der erste tumor war leider nicht mikroskopisch untersucht) erregte. Die mikroskopische Untersuchung sprach aber ganz bestimmt gegen Sarkom, vielmehr fanden sich in dem ziemlich unregelmässigen Zellenhaufen zahlreiche Baumwollfasern in allen Richtungen der Länge und Quere nach gestreut, welche die Bildung von Riesenzellen veranlasst hatten und von diesen dicht umgeben waren.

Nach Gade darf man sogar annehmen, dass solche falschen Recidive heutzutage garnicht selten sind und wohl in vielen Fällen, wo die mikroskopische Untersuchung unterbleibt, als maligne Tumoren angesehen werden. Nach diesen Auseinandersetzungen über die Entstehungsursachen von Recidiven werfen wir noch einen Blick auf die Häufigkeit ihres Auftretens bei einzelnen Geschwulstarten.

Im Grossen und Ganzen zeigen die Geschwulstformen, die sich von ihrer Umgebung ziemlich scharf abgrenzen, insbesondere die Balggeschwülste, die geringste oder gar keine Neigung zur Recidivbildung, aber alle sogenannten bösartigen, doch auch oft die gutartigen Neoplasmen verbreiten sich derart in das umgebende Bindegewebe, dass eine völlige Trennung von demselben oft nicht einmal mit dem Messer mit Sicherheit vorgenommen werden kann. Man nennt dies »diffuse Verbreitung« einer Geschwulst und sobald es zellenreiche Geschwülste betrifft, Infiltration. Aber auch hier giebt es noch grosse graduelle Differenzen. So

gehen oft von der Hauptmasse wurzelartige Ausläufer in das umgebende Gewebe ab (besonders häufig bei Fibromen), oder es geht die kompaktere Masse des tumors unmerklich in den analogen Mutterboden über, oder aber es findet sich kein eigentlicher Geschwulststock, sondern die Geschwulst stellt sich mehr als diffuse Anschwellung dar. Aus diesem Verhalten der Geschwülste erklärt sich der Umstand, dass nach stattgehabter Operation die Geschwülste bald gar nicht, bald früher oder später recidivieren.

Die Lipome, welche in den allermeisten Fällen eine grosse Neigung haben, sich gegen die Umgebung abzugrenzen, bleiben fast stets lokalisiert. Daher gehören bei ihrer leichten Ausschälbarkeit lokale Recidive zu den Seltenheiten.

Von den Fibromen, die doch im Allgemeinen ziemlich gutartigen Charakters sind, finden sich in der Litteratur manche Fälle von Recidiven nach erfolgter Exstirpation verzeichnet. So z. B. Pepper erwähnt die Häufigkeit der äusserst recidiven festen und weissen Fibrome an den schmuckbeladenen Ohrläppchen von Negerinnen. Hier ist offenbar der Reiz, der durch das Ringtragen immer an derselben Stelle ausgeübt wird, die Ursache. Weitere Fälle von recidivierenden Fibromen teilen Hilton und Birkelt mit. Der erste exstirpierte bei einem 28jährigen Manne ein zwei Jahre nach der Operation entstandenes Recidiv, der zweite bei einem 60jährigen Patienten ein schnell recidiviertes Fibrom vom Unterschenkel. Verneuil entfernte aus dem Nasenrachenraum ein hühnereigrosses Fibrom, das vor 5 Jahren bereits einmal exstirpiert war. Ausser diesen Fällen und noch anderen, welche als reine Fibrome erkannt waren, finden sich noch viele Fälle von früheren oder späteren Fibromrecidiven vor, in denen die Fibrome ausgesprochene Neigung zur sarkomatösen Entartung gezeigt hatten.

Auch die Enchondrome machen Recidive, vorzugsweise die myxomatösen Enchondrome, deren Zellen in einer schleimigen, sehr zerfliesslichen Intercellularmasse liegen, und es wäre möglich, dass die gerade hier oft vorkommenden beweglichen Knorpelzellen sich in das die Geschwulst umgebende Gewebe leicht verlieren

und dadurch nach der Exstirpation der Geschwulst dem Auftreten von Recidiven Vorschub leisten könnten.

Osteome zeigen durchaus gutartigen Charakter. Ebenso, wie sie keine Metastasen bilden, zeigen sie auch keine Recidivfähigkeit.

Myxome zeigen eine sehr bedeutende und hartnäckige Recidivfähigkeit, besonders die heteroplastischen Formen. Dahin gehört namentlich, wie aus den Betrachtungen von Blasius und Volkmann hervorgeht, ein gewisser Teil der peripherischen Neurome, welche an den Nerven, wo sie vorkommen, zu grossen Geschwülsten sich entwickeln können und unter Umständen den vollen Habitus maligner Geschwülste annehmen. Blasius berichtet über einen solchen Fall, wo das Recidiv vier Jahre nach der Exstirpation auftrat.

Noch viele andere Neubildungen zeigen Recidivfähigkeit, vor allen Dingen aber die Geschwulstformen, die sich durch grossen Zellenreichtum auszeichnen. Über Sarkomrecidive finden sich in der Literatur manche Angaben, doch würde Näheres darüber zu weit führen; ich will mich daher, um auch auf den vorliegenden Fall zurückzukommen, auf die Carcinome beschränken.

Grössere und genauere statistische Erhebungen über die Heilerfolge von Carcinomen, resp. das Auftreten von Recidiven wären gewiss sehr interessant und von grosser Wichtigkeit. Leider giebt es deren nicht allzuviele. Es sind zwar von manchen Autoren, wie Marc d'Espine, Sibley, Baker, Winiwarter u. a. m. umfassende Statistiken über das Carcinom aufgenommen worden, doch hat in diesen Aufzeichnungen die Frage über das Auftreten von Recidiven, insbesondere den Zeitpunkt, nach welchem diese Recidive erstanden, wenig Beachtung gefunden. Auch sonst finden sich Angaben über diesen Punkt nur sehr zerstreut in der Literatur, und ich will daher im Folgenden das, was ich daselbst gefunden habe, kurz zusammenfassen. Ich werde lediglich die Zeit des Auftritts der ersten Recidive ins Auge fassen und daran einige Betrachtungen knüpfen, wann eine Geschwulst als geheilt angesehen werden kann.

F. Lange beobachtete eine Anzahl von Recidiven nach Exstirpation von Gallertkrebsen der Brust. Von diesen Recidiven traten

8 zwischen dem 1.—6. Monat
1 „ „ 7.—12. „
1 „ „ 1.—2. Jahre
2 „ „ 2.—3. „
1 „ „ 3.—4. „
1 „ „ 4.—5. „
1 „ „ 5.—6. „
1 „ „ 6.—7. „
1 „ „ 7.—8. „
2 „ „ 9.—10. „ auf.

Binder berichtet über 40 Fälle von Zungencarcinom, die fast alle nach $^3/_4$ bis 1 Jahre Recidive zeigten.

G. Fischer und E. v. Meyer berichten über 298 Fälle von bösartigen Geschwülsten. Über 64 Fälle konnte v. Meyer zuverlässige Nachrichten erhalten. Von diesen 64 lebten 1887 noch 22 recidivfrei mit einem Heilungsbestand von 9—22 Jahren, 19 starben recidivfrei mit $1^1/_2$—16 Jahren Heilungsdauer. Die übrigen starben an lokalen Recidiven. Auch unter den geheilten Fällen handelte es sich in vielen Fällen um Entfernung von Recidiven.

Leisrink und Alsberg teilen einige Fälle aus dem Hamburger Israelitischen Krankenhause mit:

1. ein Fall von Cancroid des Augenlids und Orbitalrandes, 1880 operiert, 1882 kolossales Recidiv,
2. 8 Fälle von Mammacarcinom 1880 und 1881 operiert. In 4 Fällen war nach 3 Jahren noch kein Recidiv aufgetreten, die übrigen 4 zeigten Recidive innerhalb eines Jahres.

Lothar Heidenhain hat eine Anzahl von Mammacarcinomen operiert, von denen viele im 1. und 2. Jahre nach der Operation recidivierten.

Oldekopp (Kiel) berichtet über 250 Fälle von Mammacarcinom. Recidive traten auf in 112 Fällen und zwar unmittelbar nach der Operation in 14 Fällen, im Laufe des 1. Monats in 15, nach dem ersten Monat in 83 Fällen.

Von diesen 83 Fällen

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| nach | 1—3 | Monaten | in 23 | Fällen |
| „ | 4—6 | „ | „ 15 | „ |
| „ | 7—9 | „ | „ 13 | „ |
| „ | 10—12 | „ | „ 14 | „ |
| „ | 13—18 | „ | „ 9 | „ |
| „ | 19—24 | „ | „ 4 | „ |
| „ | 2—2 1/2 | Jahren | „ 1 | „ |
| „ | 2 1/2—3 | „ | „ 3 | „ |
| Später als | 3 | „ | „ 1 | Fall. |

Winiwarter hat ein Recidiv später als drei Jahre nach der Operation auftreten sehen.

König berichtet gelegentlich eines Vortrages über die Prognose des Carcinoms von 66 Recidiven in der Göttinger Klinik. Von diesen 66 traten im ersten halben Jahre nach der Operation auf die Hälfte; ein weiteres Drittel fällt aufs erste Jahr. Von den übrigen 14 traten bis zum

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| vollendeten | 2. | Jahre | 7 | Recidive |
| „ | 3. | „ | 4 | „ |
| später als | 3 | „ | 3 | „ auf. |

Von diesen dreien fällt

1 Recidiv ins 4.,
1 „ „ 6.,
1 „ „ 11. Jahr.

Ausserdem führt er noch zwei Fälle an, in denen nach 8 resp. 9 Jahren ein Recidiv auftrat.

Meyer berichtet über 256 Krebse im Züricher Kantonspital. Die Recidive traten fast immer innerhalb eines Jahres, nur in einem Falle später als zwei Jahre auf.

Korteweg fand in 294 Fällen von Brustkrebs in 74 % ein Recidiv nach 2—7 Monaten.

Gros (American Journal of Med. science) hat unter 1842 Fällen ermittelt, dass nur 2,3 % Recidive nach mehr als 3 Jahren auftreten.

Innerhalb dreier Jahre entwickelten sich nach Operation von Mammacarcinomen

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| bei Billroth (Winiwarter) | von | 143 | Fällen | 135 Recidive |
| „ Esmarch (Oldekop) | „ | 225 | „ | 199 „ |
| „ Fischer (Henry) | „ | 147 | „ | 134 „ |
| „ Volkmann (Sprengel) | „ | 92 | „ | 87 „ |
| „ Küster | „ | 60 | „ | 47 „ |

Thiersch berichtet über 30 Fälle von Gesichtskrebs. In 15 Fällen traten Recidive auf und zwar

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | Monate | nach | der | Operation | in | 7 Fällen |
| 2—4 | „ | „ | „ | „ | „ | 3 „ |
| 4—6 | „ | „ | „ | „ | „ | 1 „ |
| 6—12 | „ | „ | „ | „ | „ | 2 „ |
| Unbekannt blieben | | | | | | 2 „ |

ferner über 4 Fälle von Krebs an den Extremitäten: hier trat ein Recidiv nach $1\frac{1}{2}$ Jahren auf; dann über 10 Fälle von Krebs der Harn- und Geschlechtswerkzeuge: hier traten 3 Recidive nach einigen Monaten auf; weiter über 12 Fälle von Zungen- und Mundschleimhautkrebsen: 6 Recidive traten innerhalb 2—6 Monaten auf; schliesslich über 38 Fälle von Unterlippenkrebs:

Das Intervall zwischen der Operation und dem ersten Recidiv betrug

| | | | |
|---|---|---|---|
| einige Tage bis zu 2 Monaten | | in | 10 Fällen |
| 2—4 | Monaten | in | 14 Fällen |
| 4—6 | „ | „ | 4 „ |
| 6—12 | „ | „ | 4 „ |
| $1—1\frac{1}{2}$ | Jahren | „ | 2 „ |
| $1\frac{1}{2}—2$ | „ | „ | — „ |
| $2—3\frac{1}{2}$ | „ | „ | 2 „ |

Eine Statistik bringt Wörner von der Tübinger Klinik über 305 Lippenkrebse. 277 wurden operativ behandelt. Die Recidive entstanden in 87,2 % aller Fälle schon im ersten Jahre.

Von 400 Fällen aus der Bonner Klinik berichtet Maiweg: 125 blieben recidivfrei, die übrigen zeigten innerhalb zweier Jahre Recidive.

Aus einem Bericht von Karl Koch über Unterlippencarcinome entnehme ich inbetreff der Recidive folgendes:

Unter 11 lokalen Recidiven waren 7 erste. Diese 7 kamen zur Behandlung

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 mal | 2 | Jahre | nach | der | Operation |
| „ | 5 | Monate | „ | „ | „ |
| „ | 9 | „ | „ | „ | „ |
| „ | 6 | „ | „ | „ | „ |
| „ | 5 | Jahre | „ | „ | „ |
| „ | 10 | „ | „ | „ | „ |

im Durchschnitt also 2,7 Jahre nach der Operation.

Ich glaube, aus den vorliegenden Tabellen erhellt zur Genüge, dass die Zeit des Auftretens der ersten Recidive in den meisten Fällen weniger als drei Jahre beträgt. Aus diesem Grunde nehmen denn auch die meisten Autoren den Zeitabschnitt von 3 Jahren als denjenigen an, nach welchem eine Geschwulst als völlig geheilt angesehen werden kann, wenn innerhalb dieser Zeit kein Recidiv aufgetreten ist.

Nach Heidenhein gilt dies nicht für alle bösartigen Geschwülste, insbesondere hält er für Brustcarcinome den Zeitpunkt für zu gering bemessen, weil er gerade beim Brustkrebs noch häufig in späteren Jahren Recidive hat auftreten sehen. Hauser schliesst sich dieser Ansicht an.

Auch nach Thiersch ist durch einen Bestand der Heilung von $3^1/_2$ Jahren die definitive Heilung noch keineswegs bedingt. Tillmanns betrachtet einen Patienten schon als völlig geheilt, wenn innerhalb zwei Jahren kein Recidiv auftritt,

Werfen wir noch einen Blick auf die vorliegenden Tabellen, so können wir unter den Aufzeichnungen nur wenig Fälle konstatieren, in denen das Recidiv erst nach längerer Zeit auftritt. In der That finden sich auch sonst in der Literatur nur sehr wenig Fälle von Spätrecidiven verzeichnet. Ich glaube indessen, dass die Zahl der zu konstatierenden Spätrecidive wahrscheinlich doch eine etwas grössere sein würde, wenn nicht eine grosse Anzahl von Patienten, die mit schweren Geschwulsterkrankungen behaftet waren, schon einige Jahre nach der Operation wegen allgemeiner Schwäche und der bedeutend herabgesetzten Widerstandsfähigkeit des Organismus ad exitum gelangten. Die Möglichkeit von Spätrecidiven kann jedenfalls keineswegs ausgeschlossen werden, wenn diese Patienten länger am Leben geblieben wären.

Worin diese sog. Spätrecidive ihren Grund haben, darüber giebt es verschiedene Ansichten. Entweder müssen wir sie in der That als ganz neu entstandene Geschwülste auffassen (Snow erklärt schon alle Recidive, welche später als 2 Jahre auftraten, als neue selbständige Geschwulstbildungen in Folge neuer Schädlichkeiten), oder wir sind der Ansicht, dass es sich um regionäre Recidive im Sinne Thierschs handele (Hauser), schliesslich liegt die Annahme sehr nahe, dass der bei der Operation zurückgebliebene Keim der Primärgeschwulst durch die Narbenbildung und Narbenkontraktion in seiner Entwickelung gehemmt wurde.

Nach diesen Betrachtungen komme ich auf den vorliegenden Fall zurück. Es handelt sich in der Krankengeschichte kurz um Folgendes: Patient Johann Hess, jetzt 64 Jahre alt, bemerkte Anfang des Jahres 1885 in der Mitte der rechten Hälfte der Unterlippe eine Geschwulst, die sich zuerst als wunde Stelle präsentierte und keine Neigung zur Heilung zeigte. Am 28. Juni 1885 wurde er in der Klinik des Herrn Professor Riedinger zu Würzburg operiert. Es wurde die Excision im Gesunden vorgenommen, die Heilung erfolgte per primam. 12 Jahre später bemerkt Pat. an derselben Stelle das Auftreten von kleinen Bläschen, die durch Ätzung nicht zum Schwund zu bringen sind, sondern

rasch sich weiter entwickeln, so dass bald die Geschwulst den grössten Teil der Unterlippe einnimmt. Vor 12 Jahren war die Diagnose auf »Carcinom der Unterlippe« sicher gestellt worden. Wieder wird in der Riedinger'schen Klinik die Excision vorgenommen und der Defekt durch einen grossen Hautlappen unter dem Kinn her gedeckt. Die Heilung erfolgte gut.

Das exstirpirte Stück wurde dem hiesigen pathologischen Institut überwiesen und mir durch die Güte des Herrn Privatdocenten Dr. Borst zur Untersuchung gegeben.

Makroskopisch zeigte das Präparat folgendes Aussehen: Es hat eine rundlich ovale Form, deren Breite 7 cm, deren Höhe 5 cm und deren mittlere Dicke 13 mm beträgt, und ist mit einem starken Pappus bedeckt. In der Mitte der oberen Hälfte befindet sich ein Geschwür, dessen horizontaler Durchmesser 3 cm, dessen vertikaler 2 cm und dessen Tiefe 3 mm beträgt. Die Ränder sind wallartig erhaben und überdachen dasselbe zu einem kleinen Teile. Auf dem weissen platten Geschwürsgrunde von 15 mm Breite und 18 mm Höhe, befindet sich, ein wenig über denselben hervorragend, in der Mitte ein graugelber Knoten von 5 mm Länge und 3 mm Breite.

An der Innenfläche des Präparates ist ein Stück der Schleimhaut mit excidirt, welche durch wuchernde Bindegewebszüge wellenartig zusammengezogen ist und sich ein wenig über den Geschwürsrand hervorwölbt. Das ganze Präparat ist derb infiltriert. An einem senkrecht durch die Mitte des Geschwürs, wie des ganzen Präparates gelegten sagittalen Schnitte sieht man vom Geschwüre Züge vom Bindegewebe ausgehen, welche sich bis in das Muskelgewebe erstrecken. Von Carcinomherden ist makroskopisch nichts zu entdecken.

Das Präparat wurde in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet nnd mit Haematoxylin-Eosin gefärbt. Der mikroskopische Befund ergiebt Folgendes:

Begeben wir uns von der Haut der Umgebung des carcinomatösen Ulcus allmählich nach dem letzteren selbst hinüber, so

fällt vor allem ein ausserordentlicher Reichtum an Talgdrüsen und Haarbälgen auf; zugleich finden sich kleinste Infiltrationsherde um die Gefässe herum. Je näher wir uns an das Carcinom begeben, auf desto tiefere Einsenkungen der Epidermis in das darunter liegende Gewebe treffen wir, und zugleich mit dem Auftreten stark erweiterter und strotzend gefüllter Gefässe mehren sich auch die vorhin erwähnten perivasculären Rundzellen-Infiltrationen. In dem freien überhängenden Rande des Krebsgeschwüres ist die Hyperämie und die entzündliche Infiltration und Wucherung des Bindegewebes eine ganz enorme. Hier finden wir nun im Bereich der Umschlagsstelle des überhängenden Randes des Krebsgeschwüres auf dem Grund des letzteren ein beträchtliches atypisches Tiefenwachstum der den überhängenden Rand bekleidenden Epidermis — es mischen sich hier die in die Tiefe vordringenden geschlossenen Züge und diffusen Infiltrate der Plattenepithelzellen mit den Zellenmassen, die durch die entzündliche Wucherung des Bindegewebes hervorgebracht sind. — Von hier aus, besonders aber von dem Recessus, der sich an der Umschlagsstelle des überhängenden Randes auf den Grund des Geschwürs findet, lassen sich die Carcinomnester, reichlich schöne Schichtungskugeln aufweisend, bis ins Unterhautfettgewebe und tief in die muscularis hinein verfolgen. Die entzündliche Reizung des Bindegewebes in der Umgebung der Carcinomnester ist auch hier in der Tiefe des Gewebes eine ausserordentlich beträchtliche. Mit dieser entzündlichen Erweichung des Bindegewebes hängt es zusammen, dass der Krebs in unserem Falle, wie schon erwähnt, mehr in diffusen Infiltrationen auftritt, als in deutlich umschriebenen, an die Verbreitung der Lymphgefässe sich anhaltenden Herden. Es finden sich viel häufiger Stellen, wo die Zellen des aus dem Bindegewebe hervorgehenden Granulationsgewebes und die Carcinomzellen in einem regellosen Durcheinander angeordnet sind. Der Grund des Geschwüres, der zum Teil überhäutet ist, stellt ein ziemlich dichtes Lager von gefässhaltigem Granulationsgewebe dar, das jedoch in seiner Tiefe bereits Epithelperlen beherbergt und auch von der Oberfläche her von

atypischen Epithelwucherungen durchsetzt ist; weiter nach der Tiefe zu ist dies Granulationsgewebe jedoch durch straffes, fibröses, parallelfaseriges Gewebe völlig und scharf abgegrenzt. Es scheint also die carcinomatöse Entartung nach diesem Befund von den Rändern des Geschwürs sich nach der Tiefe zu auszubreiten.

Was bis jetzt von dem Grunde des Geschwürs erwähnt worden ist, bezog sich auf die Partie desselben, welche unterhalb des überhängenden Geschwürsrandes gelegen war. Schon im Bereich dieser Partie des Geschwürsgrundes trifft man auf Spalten in dem schwielig verhärtetem Gewebe, die von zerfallenden Schichtungskugeln und atrophischen Krebsnestern eingenommen sind; noch weit mehr ist dies der Fall bei dem schon bei makroskopischer Betrachtung als durchaus kallös verhärtet bezeichneten, in seiner Hauptmasse frei zu Tage liegenden Teile des Geschwürsgrundes. Hier findet sich ein überaus derbes, schwieliges Bindegewebe, dessen Gefässe grösstenteils verödet und in breite schwielige Stränge verwandelt, teilweise auch hyalin degeneriert sind, und das in seinen spärlichen Spalten nur schmale Zeilen von Carcinomzellen erkennen lässt. Die Carcinomnester sind dabei vielfach atrophisch, zerfallen, erweicht oder auch verkalkt. Man hat es also mit dem Bild eines exquisiten, derben Scirrhus zu thun. In der Umgebung dieses scirrhösen Gewebes nun dringen aber wieder reichliche Carcinomzellenmassen in den Lymphgefässen und Spalten des in der Peripherie anstossenden Binde- und Fettgewebes vor. Dadurch kontrastiert die dicht carcinomatös infiltrierte Umgebung der scirrhösen Schwiele ganz auffällig mit dem Bilde, das letztere selbst darbietet.

Vielleicht dürfen wir uns vorstellen, dass es diese Schwiele gewesen ist, welche jahrelang die Carcinomkeime beherbergt und beschränkt hat, und dass erst durch das Hinzukommen einer erneuten Irritation die Carcinomzellen den Ausgang aus der Schwiele in das umgebende Gewebe gefunden haben; freilich ist der Befund des atypischen Tiefenwachstums seitens der Epidermis des Geschwürsrandes geeignet, die Meinung aufkommen zu lassen, dass in der Peripherie des vernarbten Krebses eine erneute carcinomatöse

Entartung des Epithels stattgefunden habe. Aber ebenso auffallend, wie die carcinomatöse Wucherung im Bereich der Ränder des alten cicatricierenden Carcinoms ist, ist die dichte, fast medulläre krebsige Infiltration in der Tiefe, in der Umgebung dei callösen Schwiele. Beide krebsigen Neubildungen scheinen garnichts miteinander zu thun zu haben. Es ist daher in unserm Falle kaum zu entscheiden, ob das neue Carcinom aus den alten Keimen, die in der besagten Schwiele eingesargt waren, seinen Ausgang genommen hat, oder ob eine neue krebsige Entartung der Ränder stattgefunden hat. Vielleicht ist beides der Fall.

Jedenfalls ist aber nicht nur die Thatsache eines so späten Recidivs von grossem Interesse, sondern der Befund von atrophischen, schrumpfenden, in Zerfall, ja sogar in Verkalkung begriffenen Krebsherden im Bereich der Narbe des alten operierten Krebses ist nicht ohne Bedeutung für die ganze Frage nach den Ursachen solcher Spätrecidive überhaupt.

In diesem Sinne ist die Veröffentlichung des beschriebenen Falles vornehmlich geschehen.

---

Zum Schlusse erfülle ich gerne die angenehme Pflicht, Herrn Privatdocenten Dr. Borst für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung derselben zuteil werden liess, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.



# Literatur.


Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste.
Thiersch, Über den Epithelkrebs, namentlich der Haut.
Zahn, Geschwülste, Chirurgie derselben.
Pitha-Billroth, Lücke. Geschwülste.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie.
König, Lehrbuch der Chirurgie.
Ziegler, Lehrbuch der Pathologie.
Thoma, Allgemeine Pathologie.
Tillmanns, Lehrbuch der Chirurgie.
Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Band XXII.
Langenbecks Archiv XXVIII, XXI, XXXIX.
Virchow-Hirsch, Jahresbücher 87.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie XXXIV, XV.
Pyrlides, ein recidivierendes Fibrom des Rückens.
Deutsche medic. Wochenschrift 1890, 1896.

